

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N°

139

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MEDECINE)

par

Georges CHRISTODOULOS

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 11 Septembre 1897, à Alexandrie (Egypte)

TRAITEMENT DE QUELQUES CAS

DE

TUBERCULOSE EXTERNE

PAR

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DE L. NÈGRE ET A. BOQUET

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

86

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MEDECINE)

par

Georges CHRISTODOULOS

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 11 Septembre 1897, à Alexandrie (Egypte)

TRAITEMENT DE QUELQUES CAS

DE

TUBERCULOSE EXTERNE

PAR

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DE L. NÈGRE ET A. BOQUET

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

I. — PROFESSEURS

Hydrologie, thérapeutique et climatologie.....
Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Professeur sans chaire
Clinique de la tuberculose

MM.

M. VILLARET.
ROUVIERE
CUNÉO
ROGER
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE.
BRUMPT
Marc LABBE
SICARD
LECENE
ROUSSY
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
N...
BALTHAZARD
MÉNÉTRIÉR
RATHERY.
CARNOT.
BEZANÇON
ACHARD
WIFAL
MARFAN
NOBECOURT
H. CLAUDE
JEANSELME
GUILLAIN
TEISSIER
DELBET
HARTMANN
LEJARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVLAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
J.-L. FAURE
OMBRÉDANNE
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT
BRANCA.
L. BERNARD.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BLLET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHTER Fils	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESICAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
BETTERER	Histologie.
TANCN	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ALGLAVY	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées ne seront considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MES FRERES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage et profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON

Médecin de l'Hôpital Hôtel-Dieu

Qui a inspiré et guidé ce travail, faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse affection.

TRAITEMENT DE QUELQUES CAS DE TUBERCULOSE EXTERNE

Souvent le médecin est appelé à soigner diverses manifestations tuberculeuses chez des malades qui sont obligés de continuer leurs occupations quotidiennes et qui ne peuvent bénéficier de traitements spéciaux comme la cure d'altitude, les rayons ultraviolets et l'héliothérapie.

Nous croyons avec M. le D^r Halbron que ces malades peuvent voir leur état s'améliorer et même souvent guérir par des simples piqûres bi-hebdomadaires d'antigène méthylique de L. Nègre et A. Boquet délivré par l'Institut Pasteur.

Bien avant nous, dans plusieurs services des hôpitaux de Paris, de Montpellier, du Sanatorium de Bligny, à Alger et à l'étranger (Genève), de nombreux essais de traitement des malades atteints de différentes formes de tuberculose interne et externe ont été effectués et partout l'on a été frappé des bons résultats souvent obtenus.

Nous avons donc entrepris, depuis 1927, de soigner les malades qui se présentaient à la consultation du

mardi, et qui étaient atteints de lésions tuberculeuses, avec l'antigène méthylique. Nous croyons que nous pouvons présenter quelques observations avec des résultats encourageants.

Notre travail n'a qu'un but : inciter le médecin praticien à l'emploi de ce médicament.

PRÉPARATION

L'antigène méthylique est un extrait des lipoïdes phosphorés du bacille de Koch que Boquet et Nègre préparent de la manière suivante :

Premier temps :

Des bacilles tuberculeux humains et bovins, provenant des cultures sur bouillon glycérimé âgées de 6 semaines, sont stérilisés à 120° pendant 30 minutes, puis filtrés sur papier et mélangés en parties égales. Les corps bacillaires sont ensuite lavés sur le filtre à l'eau distillée, puis desséchés à l'étuve à 37° ou dans le vide.

Les microbes secs sont alors traités par l'acétone, à raison de 1 cc. d'acétone par centigramme de bacilles.

Ce premier temps a pour but de se débarrasser des graisses et des cires bacillaires qui sont solubles dans l'acétone et qui présentent une action défavorable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Il importe donc que cette extraction par l'acétone soit suffisamment prolongée et le temps de contact le plus favorable paraît être le minimum de cinq jours.

Deuxième temps :

Les microbes sont ensuite desséchés à nouveau, puis émulsionnés dans un volume d'alcool méthylique à 99° égal au volume d'acétone employé.

On porte le mélange à 37° et on le laisse pendant 12 jours en ayant soin d'agiter 3 ou 4 fois par jour.

Le liquide séparé par filtration du dépôt microbien constitue l'extrait des lipoïdes phosphorés. On s'est ainsi débarrassé des protéines insolubles dans l'alcool méthylique, protéines qui sont hypersensibilisantes.

Il faut faire remarquer pourtant que les phosphatides ne sont pas obtenus à l'état de pureté absolue, mais qu'ils sont encore associés à des protéines avec lesquelles ils forment des complexes solubles dans l'alcool.

Troisième temps :

Pour obtenir une émulsion injectable, on additionne l'extrait méthylique, d'abord goutte à goutte, puis rapidement sans cesser d'agiter le mélange, d'une quantité égale d'eau distillée. L'émulsion laiteuse ainsi obtenue est portée au bain-marie à 48°-50° et distillée dans le vide jusqu'à évaporation complète d'alcool. Un centimètre cube de cette émulsion injectable correspond à un centigramme de corps microbiens desséchés et à cinq centigrammes de corps microbiens frais lavés.

EXPÉRIMENTATION DE LABORATOIRE

Boquet et Nègre, après avoir constaté que l'extrait méthylique de B. K. se comporte *in-vitro* comme un antigène très actif, qu'il fixe le complément, même en présence de très petites quantités d'anticorps, ont étudié ses propriétés biologiques et les ont comparées à celles des autres extraits bacillaires.

1. — Propriétés antigènes *in-vivo*.

L'extrait méthylique injecté à l'animal provoque chez ce dernier une abondante formation d'anticorps tuberculeux.

Chez le lapin neuf, le taux des anticorps après 5 injections intraveineuses de 3 cc. d'antigène pur passe de 0 à 60 ou 100 unités (l'unité d'anticorps représente la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minima d'alexine).

Chez le lapin antérieurement tuberculisé et ayant reçu les mêmes injections préparantes, il peut atteindre 1.200 unités, au lieu de 20 avant le traitement. Nous signalerons néanmoins que seul les ba-

cilles intacts morts possèdent un pouvoir antigène *in-vivo* supérieur.

II. — Action sur la tuberculose expérimentale.

1° Boquet et Nègre ont traité par l'antigène méthylique de nombreux lots de lapins et de cobayes infectés, les premiers par inoculation intraveineuse de 0 mgr. 001 de bacilles tuberculeux bovins, les seconds par instillation oculaire de 0 mmgr. 5 de ces mêmes microbes. Le traitement était commencé huit jours après l'inoculation et poursuivi à rason de deux injections par semaine : les lapins recevaient 1 cc. d'antigène méthylique par voie sous-cutanée, les cobayes 0 cc. 5 par voie intrapéritonéale.

Ces expériences répétées un grand nombre de fois ont prouvé l'action favorable de l'extrait méthylique sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. « La plupart des animaux ont survécu de 1 à 5 mois aux témoins. Certains ont résisté jusqu'à 7 et 10 mois après l'inoculation virulente, en se maintenant en bon état, même aux dernières périodes de leur maladie.

« Les cobayes présentaient, dans la moitié des cas, des lésions localisées aux ganglions lymphatiques et à la rate ; les lapins, des tubercules pulmonaires isolés, quelquefois localisés aux deux bases, les autres organes étaient exceptionnellement atteints.

« Chez les lapins qui avaient subi un traitement d'au moins 7 ou 8 mois, on trouvait souvent des lésions en voie de sclérose.

« Tous les témoins sont morts cachectiques en deux ou trois mois avec des lésions confluentes et généralisées » (Boquet et Nègre).

2° Cette action des lipoides de l'extrait méthyllique a été comparée par Boquet et Nègre à celle des autres constituants du bacille de Koch.

Plusieurs lots d'animaux infectés dans les mêmes conditions que précédemment ont été traités par l'extrait acétonique direct de B. K. (graisses et cires) les corps bacillaires dégraissés (protéines), une solution de tuberculine brute.

Les corps bacillaires dégraissés et la tuberculine sont restés sans action et les animaux ont succombé dans les mêmes délais, avec les mêmes lésions que les témoins ; les graisses et les cires bacillaires ont eu par contre une action nettement défavorable et accéléré l'extension de la tuberculose à tous les organes, aux reins en particulier.

3° Dans un dernier groupe d'expériences, Boquet et Nègre ont fait varier les doses d'antigène de façon à déterminer empiriquement la dose optima.

Ils ont constaté que chez le lapin, les doses relativement faibles (1 cc. sous-cutané, une ou deux fois par semaine) étaient les plus favorables et que les doses élevées, supérieures à 3 cc. étaient au contraire nuisibles.

III. — Réactions

Il restait à préciser quelles réactions provoquaient chez l'animal les injections d'antigène méthylique. Chez le lapin neuf, elles sont admirablement tolérées. Chez le lapin tuberculeux, lorsqu'elles sont faites par voie intraveineuse à la dose de 2 à 5 cc., elles sont assez souvent suivies (la moitié des cas environ) d'une ascension thermique pouvant atteindre 1°5.

Cette réaction est due à une faible quantité de tuberculine dissoute par l'alcool méthylique au cours de l'extraction des lipoïdes.

Enfin, les lipoïdes ne déterminent jamais de réactions d'hypersensibilité analogues à celles que provoquent les protéines. Des lapins neufs préparés par une injection intraveineuse d'extrait méthylique supportent parfaitement une injection déchainante pratiquée trois semaines après.

*Essais de traitement de diverses formes cliniques de
la tuberculose par les extraits méthyliques de B. K.
de Boquet et Nègre.*

Les premiers essais de traitement de la tuberculose au moyen de A. M. de Boquet et Nègre ont été effectués par Armand Delille, Duhamel et Marty, qui l'ont essayé chez les enfants tuberculeux et ils ont pu constater un accroissement rapide du poids et une stabilisation de la courbe thermique. Ces modifications semblent être dues à une réaction fibreuse, signalée déjà par Boquet et Nègre chez les cobayes, réaction beaucoup plus importante que ne le comporterait l'évolution spontanée des lésions.

En même temps :

Lortat, Jacob et Béthoux, après avoir traité deux cas de lupus tuberculeux, estiment que la thérapeutique antigénique dans la tuberculose cutanéomucqueuse exerce une action favorable. Il leur semble qu'elle agisse surtout sur les lésions à tendance ulcéreuse ou végétante de vieille date. En pareil cas, elle constitue un asséchant de premier choix. Dans le lupus tuberculeux vulgaire non exedens, de date

récente, son action est moins évidente. Ils conclurent donc que dans tous les cas, ce produit paraît agir remarquablement sur l'état général des lupiques et, à ce point de vue, il peut constituer un précieux adjuvant du traitement externe des tubercules de la peau et des muqueuses.

Halbron et Isaac Georges constatèrent après chaque interruption du traitement un regain d'activité du processus tuberculeux. Ces améliorations ainsi obtenues autorisent donc à considérer l'A.M. comme un excellent adjuvant des méthodes dermatologiques classiques.

L. Guinard, directeur des Sanatoriums de Bligny, a essayé de compléter l'action de la cure rationnelle classique par les effets adjuvants de l'antigène méthylique. D'après lui, « comme Calmette », le seul but de la tuberculinothérapie est de faire acquérir aux sujets déjà infectés une résistance plus grande à l'intoxication par les poisons tuberculeux.

« C'est également celui qui lui semble possible avec l'antigène méthylique, auquel, d'ailleurs, pas plus qu'à la tuberculine, il ne faut demander plus qu'il ne peut donner, car il ne prétend pas réaliser le grand miracle et se présente très simplement, mais mieux peut-être que la tuberculine, comme un stimulant et un auxiliaire des défenses naturelles de l'organisme contre la tuberculose.

« Avec lui, il semble que l'on a un moyen de contribuer au réveil des réactions défensives insuffi-

santes et de favoriser les phénomènes de réparation par les processus de sclérose.

« Il ne s'agit pas, par conséquent, d'un agent à mettre en opposition avec les méthodes de traitement aujourd'hui classiques, telles que la cure hygiéno-diététique ou le pneumothorax artificiel, mais seulement d'un produit particulièrement recommandable comme adjuvant, dans la thérapeutique de la bacillose. »

Il trouve ses indications dans toutes les formes de tuberculose à marche lentement progressive ; dans les fibro-caséuses ou ulcéro-caséuses communes, à tendances évolutives, en voie d'extension et non justiciables d'une intervention.

Un fait ressort de ses observations, conforme, d'ailleurs, à ce qui a été signalé par les auteurs qui l'ont précédé, c'est que l'on ne peut espérer obtenir quelque action favorable de l'antigène qu'en l'employant à doses suffisantes et pendant un temps assez long.

Dans un groupe de 55 malades se classant ainsi :

- A. Tuberculose fibro-caséuse commune, avec présence de bacilles dans les crachats : unilatérale, 18 cas ; bilatérale, 10 cas.
- B. Tuberculose ulcéro-caséuse cavitaires localisée, avec bacilles dans les crachats : 6 cas.
- C. Tuberculose ulcéro-caséuse étendue, bilatérale, évolutive, avec expectoration fortement positives : 7 cas.

évolutive, avec expectorations fortement positives : 7 cas.

D. Infibration diffuse limitée à un sommet, à tendance fibro-caséuse discrète et peu active, avec bacilles dans les crachats : 3 cas ; avec expectorations négatives : 3 cas.

E. Sclérose avec bronchectasie et catarrhe chronique; expectorations négatives : 1 cas.

F. Sclérose pulm. post-pleurétique, expectorations négatives : 4 cas.

G. Localisation pulmonaire discrète, du type scléreux, sans activité ; diagnostic non confirmé par la suite : 3 cas.

« Les sept pensionnaires des groupes F et G, soumises aux injections d'antigène, pendant qu'il poursuivait leur observation, se signalaient surtout par un état général déficient, avec quelques troubles généraux sans signification précise, tels qu'amaigrissement, tendances fébriles ou subfébriles, etc. Elles ne méritent de figurer ici que comme témoins, car on ne saurait tirer de déductions valables des améliorations et excellents résultats obtenus qui, selon toute probabilité, pour se produire, n'avaient besoin que du repos au grand air et du régime des sanatoria. La parfaite innocuité de l'A.M., administré chaque jour, pendant quatre, cinq et six mois, est, cependant, un fait que l'on peut retenir.

« La malade E, atteinte de sclérose avec bronchec-

tasie et catarrhe chronique, qui a reçu de l'A. M., pendant dix mois, est restée, pulmonairement, stationnaire. Mais l'état général est devenu excellent, avec une augmentation de poids de 10 kilos, après quinze mois de séjour au sanatorium. Ce cas peut rentrer dans la catégorie des précédents.

« Les six malades du groupe D ont fait une très bonne cure sous tous les rapports.

« Quatre ont reçu de l'antigène pendant six mois ; une pendant neuf mois et demi ; la sixième pendant quatorze mois, et nous devons remarquer que les trois d'entre elles qui avaient présenté des B. K. dans les crachats ont terminé leur cure avec des expectorations négatives.

« Les foyers pulmonaires étaient parfaitement éteints et inactifs. A part une régulation de la température chez deux de ces six malades et un assèchement assez rapide d'une petite lésion apicale chez une autre, paraissant coïncider avec la période d'administration de l'antigène, on ne saurait évidemment soutenir que c'est seulement sous l'influence de ce produit que les bons résultats que nous signalons ont été obtenus.

« Nous avons, cependant, l'impression qu'une part importante doit lui être attribuée et que son concours a été très efficace.

« C'est avec les 34 malades des groupes A et B que nous croyons avoir les résultats paraissant le mieux faire ressortir l'heureuse influence de l'action adjuvante de l'antigène.

« Il s'agit, en effet, de tuberculeuses présentant des lésions bien classiques, dont il suivait la marche depuis deux, trois ou quatre mois, aux sanatoria, avant de commencer le traitement, et chez lesquelles des modifications lésionnelles intéressantes ont semblé être manifestement en rapport avec les injections d'A. M.

« De l'examen attentif des observations et de la comparaison des résultats successifs notés, en cours de traitement, à la percussion, à l'auscultation et aux rayons X, un fait principal ressort et domine, dans la plupart des cas ; c'est un ralentissement marqué ou même un arrêt de la marche évolutive ; une stabilisation des lésions tuberculeuses qui se maintient et se prolonge, avec assèchement des foyers, dont les signes humides diminuent, deviennent plus fins et plus superficiels.

« Cette stabilisation, après une amélioration plus ou moins importante de l'état pulmonaire, réalise des trêves prolongées pendant lesquelles la réparation semble s'organiser par stimulation du processus scléreux.

« Voici d'ailleurs, d'après les modifications de l'état pulmonaire, suivies à l'auscultation et aux rayons X, comment se sont divisées les 34 malades de ces groupes A et B :

1° Résultats excellents sous tous les rapports. Signes adventices disparus. Disparition persistante de B K dans les crachats : 8 ;

2° Etat très amélioré et stabilisé, dans l'amélioration obtenue, par suspension ou arrêt du mouvement évolutif : 14 ;

Onze de ces quatorze malades ont accusé une tendance à la sclérose vérifiée aux rayons X ;

3° Amélioration ou stabilisation dans un état de trêve prolongée : 8 ;

4° Evolution non arrêtée, mais manifestement entravée et ralentie : 4.

« Quant aux sept malades du groupe C, les résultats ont été nuls.

D'après lui l'antigène a une action favorable sur la régularisation de la température.

« Ainsi, chez des jeunes filles ou des femmes, dont la courbe oscillait habituellement entre 37° le matin et 37°5 ou 37°6 le soir et qui atteignaient 37°8 ou 37°9 au moment des règles, il a vu, après 4 à 6 mois de traitement, la moyenne journalière s'abaisser et se fixer entre 36°9 et 37°1 pendant que, simultanément, le mouvement menstruel s'atténuait au point de disparaître ou d'être à peine indiqué par un 37°2 ou un 37° 3. »

Il trouve que l'A. M. a l'avantage très appréciable d'être un produit d'un emploi simple et sans risques pouvant être introduit dans la pratique courante, alors que personne n'oserait en dire autant de la tuberculine.

Courcoux et Bidermann qui expérimentent cette

médication antigénique sur les adénopathies tuberculeuses citent des résultats particulièrement heureux et conseillent de poursuivre l'expérimentation de cette médication vraiment utile.

Le professeur Léon Bernard, Baron et Valtis confirment que l'A. M. doit prendre la place prépondérante dans le traitement des adénopathies tuberculeuses et qu'il pourra rendre de grands services aux praticiens, sans présenter les dangers et les inconvénients du traitement par la tuberculine.

Par la suite :

Kalès et Djabry dans sa thèse de Genève conclut que l'A. M. manié avec prudence ne présente aucun danger et donne des résultats favorables dans les affections tuberculeuses de la peau.

Djabour dans sa thèse d'Alger cite quelques cas de tuberculoses cutanées, ostéo-arthrites, adénopathies améliorés à la suite des injections d'A. M. Dans un travail plus récent il entreprend le traitement dans la tuberculose pulmonaire et constate dès les premières injections une amélioration de l'appétit, augmentation du poids et récupération des forces.

La température se régularise et la tension artérielle se relève. Les signes fonctionnels sont plus lents à s'améliorer, la toux s'atténue et le sommeil revient.

Parfois le mouvement évolutif se ralentit et peut même s'arrêter. Chez un malade traité par l'A. M.

il a pu constater comme Armand Delille l'apparition d'un processus scléreux ; de là il conclut que l'A. M. doit toujours être indiqué dans tous les cas de tuberculose pulmonaire même dans les moins favorables, puisqu'il ne les aggrave point et que l'état général du malade peut en bénéficier.

Camino de Cambo pense que l'A. M. est la médication permettant le mieux de soigner les malades ambulants tout en les surveillant de près.

Chanot J., dans sa thèse de Paris, conclut que l'A. M. est un produit très maniable qui paraît — surtout dans les formes localisées de la tuberculose — donner des résultats intéressants. Il doit être employé à doses suffisantes et progressives et pendant un temps très long, et le repos accordé au malade entre chaque série de piqûres doit être d'autant moins prolongé que l'évolution est plus avancée.

Robert Masso tire de ces essais les conclusions suivantes :

L'A. M. a eu une heureuse influence dans tous les cas de tuberculose froide avec absence de phénomènes congestifs marqués. Par contre, dans les formes hyperthermiques à oscillations un peu marquées dans les formes congestives, il a observé des aggravations qui l'ont obligé à arrêter le traitement. En résumé, il croit qu'il s'agit d'une méthode d'un très grand intérêt thérapeutique à la condition de ne l'appliquer qu'aux tuberculeux non congestifs, à très faibles ondulations thermiques.

F. Kovats (à Szeged, Hongrie), traite 99 malades atteints de tuberculose pulmonaire pris au hasard et conclut que l'A. M. peut être considéré comme un spécifique très efficace qu'on peut employer même dans les cas où la thérapeutique spécifique était jusqu'à présent contre-indiquée et qui permet de traiter même les malades ambulants.

L. Riccitelli et B. Cuiffini (de l'Université de Péroux), après avoir traité 16 malades atteintes de tuberculose pulmonaire, au début avec infiltrations des deux sommets, avec 15 piqûres seulement d'A. M., conclurent que ce médicament a une action stimulante sur le processus de défense de l'organisme tuberculeux.

H. Caboche a signalé au dernier Congrès d'O. R. L. les effets favorables des injections d'A. M. sur la tuberculose laryngée.

Dans la tuberculose rénale, Louis Phélip observe des résultats semblables et conseille que le traitement par l'A. M. doit être tenté quand une intervention chirurgicale est impossible par suite du mauvais état général ou de la bilatéralité de lésion.

Hufschmett observe de bons résultats obtenus par le traitement local du lupus vulgaire avec un mélange de parties égales d'antigène méthylique et d'eucérine.

Mode d'emploi. — Boquet et Nègre conseillent l'extrait d'antigène tuberculeux méthylique comme devant être injecté deux fois par semaine sous la

peau ou dans les muscles à des doses progressivement croissantes :

1° Antigène dilué au dixième : $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1 c.c. ;

2° Antigène pur $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1 c.c. en répétant au moins quatre fois chaque dose avant de passer à la dose supérieure.

Quand on atteint 1 c.c. de l'antigène pur, on continue les injections à cette dose qui ne doit pas être dépassée.

Lorsqu'il se produit des réactions thermiques importantes, des réactions focales se traduisant par une augmentation des signes d'auscultation, par une abondance plus grande des expectorations, par des crachats hémoptoïques ou une légère hémoptysie, il convient de diminuer la dose injectée pour l'augmenter ensuite progressivement si le malade cesse de réagir.

Technique personnelle. — Nous distinguons deux catégories des malades atteints de tuberculose externe :

1° Malades avec fièvre ;

2° Malades sans fièvre.

Dans la première forme avec fièvre, nous commençons notre traitement antigénique très prudemment en injectant sous la peau, de l'extrémité supérieure et de la face externe de la cuisse, $\frac{1}{10}$ de c.

de la solution diluée au 10° et nous observons si notre malade, les jours qui suivent notre injection, présente des réactions dues au médicament injecté.

S'il réagit, l'on continue la même dose, s'il ne réagit pas, comme c'est la règle, nous augmentons 1/5, 1/4, 1/3, 1/2, 3/4, 1 c., 1 c.c. 1/4, 1 c.c. 1/2, 1 c.c. 3/4, 2 c. en répétant notre dose deux ou trois fois.

Nous restons à cette dose jusqu'à la chute complète de la température qui diminue habituellement au fur et à mesure que nous augmentons notre dose.

La température restant normale pendant une semaine, nous commençons l'antigène méthylique pur par 1/4, 1/3, 1/2, 3/4, 1 c³, et nous continuons les injections deux fois par semaine de 1 c³ jusqu'à une dose globale de 14 à 15 c³ de la solution pure. Nous laissons reposer notre malade pendant deux ou trois semaines et nous recommençons, comme dans le deuxième groupe ci-après :

2° Malades apyrétiques : nous suivons le conseil de Boquet et Nègre :

1/4, 1/2, 3/4, 1 c³ dilué,

1/4, 1/2, 3/4, 1 c³ pur,

à la dose globale de 15 à 18 c³ pur.

On doit toujours ausculter les malades qui présentent des lésions anciennes des poumons en même temps que des lésions de tuberculose externe pour pouvoir surveiller les modifications qui peuvent

survenir à la suite de l'antigénotherapie ; ces réactions pouvant être assez graves.

Durée du traitement. — La durée du traitement antigénique est habituellement longue et elle ne peut pas être fixée. Elle dépend d'ailleurs des résultats obtenus. Tel malade voit son ganglion disparaître au bout de deux mois. Tel autre avec une orchio-épididymite tuberculeuse, après 15 mois de traitement voit persister la lésion primitive malgré une régression assez notable qui peut même être considérée comme cliniquement guérie.

D'ailleurs, Boquet et Nègre ont constaté chez des lapins tuberculeux traités par l'antigène méthylique que le processus scléreux apparaît dans les poumons après huit à dix mois de traitement, phénomène également observé par Armand-Delille en clinique sur un enfant tuberculeux.

Sur des sujets atteints de vieille date, le traitement doit être prolongé jusqu'à la guérison, même s'il doit être continué pendant des années.

Une fois la guérison obtenue, on peut sans inconvénients recommencer une nouvelle série qui servirait à consolider la guérison.

Phénomènes réactionnels. — Les réactions sont de trois ordres :

- 1° locales,
- 2° générales,
- 3° focales.

1° Locales : En général les injections d'antigène méthylique faites sous la peau ou dans les muscles ne provoquent aucune réaction au point d'injection.

Quelquefois cependant, les malades accusent une gêne, une brûlure, se traduisant par une rougeur avec un peu d'empâtement que les compresses chaudes humides font disparaître en deux ou trois jours.

2° Les réactions générales sont rares, nous ne les avons jamais observées malgré l'emploi que nous faisons de l'antigène méthylique depuis 16 mois.

Elles consistent en une élévation de la température et à des hémoptysies. Nous croyons avec Boquet et Nègre qu'elles sont dues à une augmentation de la dose inopportune. Surtout il faut être prudent chez les fébricitants qui ont un équilibre particulièrement instable, les prédisposant à faire des réactions thermiques.

3° Nous croyons que les réactions focales obtenues par les injections d'antigène méthylique sont de bon augure et doivent être plutôt recherchées dans toutes les manifestations de tuberculose externe. Mais l'on doit être plus prudent lorsqu'il s'agit de réactions focales, pulmonaires, pleurales et viscérales en général.

Nous ne pensons pas qu'elles soient dangereuses si l'emploi du médicament est fait prudemment en observant la courbe de la température qui doit se maintenir normale.

Chez une de nos malade traitée pour œdème induré de Bazin, nous avons vu apparaître à la troisième injection de $3/4$ c³ d'antigène méthylique dilué, des petites taches rougeâtres sur la plaque initiale, s'effaçant par la pression.

La température restant normale, nous avons augmenté la dose. Les taches rougeâtres augmentaient de nombre et la malade accusait une sensation de prurit. Ces taches ont persisté pendant un mois et de jour en jour perdaient leur coloration pour devenir rosées et disparaître à la fin avec la lésion initiale.

Une autre malade traitée pour polyarthrite tuberculeuse accusait à la suite de la première injection de $1/4$ de c³ de la solution diluée au $1/10$, des picotements dans les articulations atteintes, qui continuaient à augmenter avec l'augmentation de la dose, mais qui finirent par disparaître lorsque nous pûmes lui faire supporter $1/4$ de c³ de la solution pure pour ne plus reparaître.

Chez une de nos malades traitée pour péritonite tuberculeuse; à la suite d'une première injection de $1/4$ d'antigène méthylique, accusait le lendemain une sensation de tension dans le ventre, nous avons continué notre thérapeutique en augmentant nos doses et en observant la courbe de la température. A la suite de notre quatrième injection de $1/2$ c³ de la solution diluée, la tension intrapéritonéale commençait à diminuer et elle disparut complètement à la suite de l'injection de 1 c³ de la solution diluée.

Nous avons continué notre traitement tout en augmentant la dose. Jamais plus notre malade n'a accusé aucune douleur ni tension dans le ventre. Nous avons laissé la continuation du traitement au docteur Kipriotis que nous avons remplacé à la Ferté-Alais, lequel nous fait savoir que l'amélioration continue.

Nous croyons donc pouvoir soutenir que les réactions focales ne nuisent pas et doivent plutôt être recherchées, car leur apparition montre bien que notre médication est en voie d'agir sur les lésions, puisque avec l'augmentation de la dose elles finissent par disparaître le plus souvent avec la lésion initiale.

Evidemment, l'augmentation ne doit pas être brusque. Il faut que l'organisme puisse la supporter sans augmentation de la température qui, elle, doit toujours être évitée.

Nous n'avons jamais observé d'hémoptysie à la suite de notre thérapeutique antigénique.

Nous croyons que les auteurs ayant signalé ces phénomènes ont employé des doses élevées chez des malades ne pouvant supporter que de petites doses.

Nous tenons aussi à signaler que les piqûres d'antigène méthylique doivent être interrompues pendant la menstruation. Deux fois nous avons eu à la suite d'une injection arrêt complet de règles, suivi de céphalée, de lassitude.

Nous laissons l'explication de ce phénomène à nos maîtres, nous croyons quand même que l'état allergique de la femme en période de menstruation doit jouer un rôle assez important.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mlle Regm. K., 29 ans, employée de banque, vient consulter parce que sur le cou, depuis deux mois, est apparu une grosseur qui augmente de volume de jour en jour.

On constate, au niveau de la moitié inférieure de la région cervicale gauche, en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, la présence d'un ganglion de la grosseur d'une noix et à côté de lui un autre petit ganglion de la grosseur d'une lentille. Ces deux ganglions sont soudés par une grosse périadénite, de consistance ferme, adhérents en profondeur, indolents, et la peau qui les recouvre est normale.

A la palpation, augmentation de vibration au sommet gauche.

A la percussion, submatité au sommet gauche.

A l'auscultation, quelques sibilances.

Elle a maigri et se sent fatiguée, l'appétit est mauvais. Pas de fièvre, pas de sueurs nocturnes. Cœur normal. Règles normales.

A la suite de la première piqûre de 1/4 c³ dilué on constate que la périadénite commence à disparaître

et que le petit ganglion est devenu libre et roule sous le doigt.

Le traitement est suivi pendant deux mois avec injection globale de 6 1/2 c³ de la solution pure. Malgré le traitement incomplet à cause de départ, la malade était complètement rétablie au point de vue général, l'appétit revient et la malade a engraisé de 1 k. 350 gr.

Le petit ganglion avait complètement disparu et le ganglion qui au début du traitement était de la grosseur d'une noix est devenu de la grosseur d'une lentille, libre et roulant sous le doigt. L'auscultation du poumon était normale.

Reprise du traitement le 1^{er} mars jusqu'au 6 mai, avec injection totale de 12 c³ de la solution pure. Le ganglion a diminué, mais il est quand même perceptible à la palpation roulant sous le doigt.

La malade a encore engraisé de 1 k. 250 gr.

Troisième reprise du traitement au 1^{er} juin jusqu'à la fin août avec injection globale de 15 c³ pure, sans modification du petit ganglion.

Nous avons revu notre malade le 27 janvier 1929, son état est toujours bon.

OBSERVATION II

M. Prev., 29 ans, employé de bureau, vient consulter en juin 1927 pour une grosseur qu'il avait au cou à la région sous-maxillaire droite.

Antécédents : fièvre typhoïde à 7 ans, rougeole à

12 ans, bronchite à 22 ans. Jamais toussé depuis, jamais craché.

Il fut hospitalisé pendant onze jours et on l'a ponctionné quatre fois. Puis on entreprend un traitement par le rayon U. V. pendant 50 jours.

Une légère amélioration se produit, laissant à la place du ganglion une cicatrice dure, adhérente et longue de quatre centimètres.

Pendant le traitement des rayons U. V. pour le ganglion du côté droit, un ganglion du côté gauche qui existait avant le traitement en état stationnaire et de la grosseur d'une lentille libre et roulant sous le doigt a commencé à grossir et à devenir rouge et fluctuant.

C'est à ce moment que nous avons vu notre malade et avons entrepris le traitement antigénique le 7 octobre 1927.

L'examen pulmonaire est négatif.

Le malade avait un peu maigri, mais l'état général restait bon.

En l'espace de 40 jours, nous lui avons injecté $8\text{ c}^3\frac{3}{4}$ pur. L'amélioration a débuté avec la deuxième piqûre; la rougeur commençait déjà à diminuer, le ganglion se dégageait et la périadénite était complètement disparue.

Après un mois de traitement, la rougeur persistant, nous avons voulu ponctionner, mais la ponction fut blanche.

Au quarantième jour, aucune trace de lésion n'est apparente, ni à la vue ni à l'examen.

Le malade ne voulant pas revenir n'ayant plus rien, nous lui avons permis de cesser pour une quinzaine de jours, avec promesse de revenir le 1^{er} décembre.

Nous recommençons le traitement pendant un mois, afin de consolider la guérison. Chose curieuse, la cicatrice du côté droit qui était dure, ligneuse et adhérente, était devenue libre et souple comme la peau environnante.

Voilà maintenant 13 mois que nous n'avons plus revu notre malade, malgré cependant sa promesse de venir nous voir si une rechute se produisait.

OBSERVATION III

M. Vov Louis. Le malade âgé de 29 ans, chauffeur, vient consulter parce que son testicule gauche grossissait depuis deux mois sans douleur.

Ant. : en 1918, adénopathie carotidienne gauche, multiganglionnaire non suppuré, du volume d'un petit-œuf, adénopathie sus-épitrochleenne bilatérale plus marquée à gauche.

A l'examen : Epidydinite gauche, l'épidydime est pris dans son ensemble, mais présente un noyau net surtout à la queue, rien au testicule, léger degré d'hydrocèle. Varicocèle gauche déférent normal ; la prostate est augmentée de volume, sensible, avec deux nodules durs à gauche dans le parenchyme.

Albuminurie ; pas de fièvre.

On commence le traitement le 4-10-27.

Radioscopie faite le 26-10-27 : les deux sommets sont gris, s'éclairant mal à la toux. Les deux plages pulmonaires présentent une teinte un peu grise ; on note à la partie supérieure de la plage pulmonaire gauche sous la clavicule un corpuscule calcifié de la grosseur d'une lentille mobile avec les secousses de la toux, donc intra-pulmonaire. Les bases sont claires.

Le sinus costo-diaphragmatique droit se déplisse moins profondément que le gauche.

L'expansion diaphragmatique est diminuée à droite. Les ombres hilaires sont exagérées avec un gros noyau calcifié de la grosseur d'un haricot au niveau du hile droit.

Examen cardio-aortique normal. Médiastin antérieur et postérieur clairs à l'examen en oblique.

Du 4 octobre au 7 janvier 1928 nous lui injectâmes 13 c³ pur. L'amélioration est nette, la grosseur de l'épidydime a manifestement diminué. Nous laissâmes reposer notre malade jusqu'au 2 février et nous recommençâmes une deuxième série jusqu'au 17-5-28 et nous lui injectâmes 11 c³ de la solution pure. Nouvelle amélioration épitydimaire, les noyaux prostatiques sont presque imperceptibles, la prostate est de volume normal.

Nous avons recommencé une nouvelle série le 18-6-28, mais le malade est obligé d'abandonner le traitement le 12-7-28, étant obligé de partir avec ses patrons à la campagne.

Le malade sur notre invitation vient nous voir le

19-11-28. Son état est excellent, son noyau épiphyseaire est stationnaire du volume d'un petit pois. Sa prostate est normale.

A l'heure actuelle, nous lui faisons une nouvelle série commencée le 19-11-28.

Au point de vue pulmonaire nous lui avons fait faire une radiographie qui nous montre une modification des deux sommets pulmonaires le corpuseule intrapulmonaire subsiste toujours.

A la radioscopie : La coupole diaphragmatique droite est nettement surbaissée. Le sinus costo-diaphragmatique droit est comblé dans la moitié supérieure et s'ouvre mal.

OBSERVATION IV

Mme Hult. 39 ans, vient consulter parce qu'elle souffre de sa jambe droite et qu'elle ne peut faire son ménage, ni vaquer à ses occupations.

Ant. : opérée en 1926, son genou droit ayant grossi du jour au lendemain. Sans diagnostic précis. Pas de radio, pas de drain après l'opération.

Rougeole à 18 mois ; varicelle à 11 ans. Régliée à 12 ans, pas d'enfants, pas de fausse couche.

A l'examen : facies spéciale, pâle, petit nez, lèvre supérieure un peu proéminente.

Les jambes sont froides, un peu bouffies, sans œdème.

A la partie inférieure de la jambe gauche, à trois travers de doigts au-dessus de la maléole interne on

voit une croûte rouge, foncée, en forme de haricot, 7 centimètres de long et 3 centimètres de large.

Cette plaque est apparue un mois auparavant et malgré le traitement d'extrait thyroïdien et ovarien qui a fait beaucoup de bien au dire de la malade, grandissait de jour en jour.

A l'examen du poumon : quelques sibilances et à l'écran un peu d'emphysème. W = négatif.

On pose le diagnostic d'œdème induré de Bazin et on commence le traitement le 28-12-27. Malheureusement notre malade faisait de la fièvre et nous étions obligés de faire de petites doses d'andigène méthylique puisque au bout de 3 mois de traitement nous n'avons pu lui faire supporter que la dose globale de 8 c³ dilué.

Malgré cette dose manifestement insuffisante, au bout de 40 jours de traitement la malade déclare pouvoir vaquer à ses occupations et faire son ménage. Vers le 70^e jour la plaque qui recouvrait la lésion est tombée et la peau sous-jacente était normale.

A la fin du 3^e mois notre malade voulait aller à la campagne, nous l'avons laissée avec promesse de revenir nous voir à son retour. Malheureusement nous ne l'avons plus revue.

OBSERVATION V

Mme Jag..., 24 ans, commerçante.

Vient consulter le 22 janvier 1928 pour un point de côté surtout à gauche survenant par crises à la suite

de fatigue ou de froid, irrégulièrement espacées de 8 jours à 3 mois. Crises durant une demi-heure entrecoupées de remission de quelques minutes et des reprises à des endroits différents suivant un axe hémithoracique au niveau du 5^e espace intercostal gauche. La douleur au début est en avant, puis se porte par étapes dans le dos.

Les points de côté durent depuis un an et demi, un peu d'expectoration purulent sans toux et un besoin de sommeil marqué. Fièvre 37°8.

Ant. : Pleurésie il y a un an et demi.

Examen pulmonaire : quelques râles sous-crépitaux aux deux bases, surtout à gauche. Cœur : normal. Règles : normales. Aux membres inférieurs, on remarque une coloration violacée des deux jambes avec chevilles un peu enflées. La malade a toujours présenté cette coloration des jambes nettement depuis cinq ans, des plaques violettes se présentent à chaque jambe au nombre de trois qui ne s'effacent pas à la pression ; une à chaque talon d'une grandeur d'une pièce de cinq francs, deux sur chaque jambe, face antérieure et externe et au tiers inférieur d'une grandeur de 50 centimes à deux francs. Toutes reposent sur une légère tuméfaction violacée plus étendue que la tache.

Les contours sont peu nets et mal délimités, peau un peu brillante et tendue. La plaque la plus grande siège un peu au-dessus du talon gauche et est entourée d'une ligne de desquamation la séparant des vêtements environnants.

Il a paru il y a 4 ans sur une de ces plaques des engelures qui ont crevé et sont restées ouvertes environ un mois. L'ouverture au dire de la malade était arrondie de deux centimètres de diamètre, le fond fut un peu purulent au début, puis rouge foncé et lisse.

A la palpation les plaques sont de consistance molle non indurées, non enchâssées, lisses et froides.

A la suite de fatigues cependant la jambe s'enfle et les tuméfactions deviennent douloureuses.

Radio : Les deux sommets sont clairs au repos et à la toux. Les deux plages pulmonaires présentent une transparence normale ainsi que les bases et les sinus. Les ombres hilaires sont discrètes. L'ombre cardio-aortique : normal.

On commence le traitement le 22-1-28 ; au bout de la 3^e piqûre de 1/3 dilué une nouvelle plaque apparaît à la face antérieure et au tiers inférieur de la jambe gauche d'une grandeur de deux francs œdématié. On continue le traitement jusqu'au 8-4-28 en injectant une somme globale de 7 c³ pur. Malgré cette petite dose l'état général s'améliore très nettement. La malade ne se fatigue plus malgré son travail, son appétit est meilleur, la température est normale. Les plaques des jambes sont améliorées, il n'existe plus la tuméfaction violacée qui entourait les taches violettes qui à leur tour sont plus claires qu'au début.

Reprise du traitement le 31-5-28 ; pendant deux mois on lui injecte en somme 8 c³ pur. A la suite de la 5^e piqûre la malade fait une réaction focale consistant en de petites taches rose claire qui s'effacent à la

pression et entourent les taches violettes préexistantes. La température restant normale, on augmente la dose, les taches roses deviennent plus confluentes, les plus anciennés disparaissent.

Au fur et à mesure que nous augmentons la dose de nouvelles apparaissent et quand nous arrivons à injecter au bout de la 11^e piqûre la dose de 1 c³ pure tout disparaît, réaction focale comme les lésions initiales. La malade voit ses jambes comme elle ne les a jamais vues. Nous ne l'avons plus revue.

OBSERVATION VI

La nommée Van de Port., 20 ans, emballieuse.

Entre à l'hôpital le 7 février 1928 pour point de côté, fièvre et dyspnée.

Début : Le 3 février, à la suite d'un refroidissement, la malade ressentit un frisson qui a duré une demi-heure, accompagné d'un point de côté gauche, augmenté par la respiration, situé dans la région sous-scapulaire au niveau du 4^e espace intercostal gauche, un peu en dehors de la ligne scapulaire. Fièvre 39-40, vomissements, tachycardie. Les jours suivant le point de côté devient intense et la dyspnée s'accroît et oblige la malade d'entrer à l'hôpital.

Ant. : Scarlatine à 14 ans.

A l'examen : Respiration thoracique diminuée surtout à gauche. Vibrations vocales abolies à gauche. Matité de 6 travers de doigt.

A l'auscultation : Silence respiratoire à la base gau-

che. Souffle pleurétique, bronchophonie, pectorilo-qui aphone. Rien à droite.

Urine : 1 litre 1/2.

Ponction : liquide citrin amicrobien.

Traitement antigénique sans aucune médication adjuvante.

Tout disparaît au bout de deux mois de traitement et la malade part au Vésinet.

OBSERVATION VII

La nommée Guemen, 44 ans, domestique, vient consulter le 28-6-28 parce qu'elle souffre de ses jambes.

Vertiges, céphalée très violente, surtout le matin en se levant. Constipation.

Grippe en janvier, qui l'a obligée de s'aliter pendant 15 jours.

Pas d'amaigrissement, pas de sueurs nocturnes.

Toux sèche le matin surtout, sans expectoration.

Il y a deux ans la malade dit avoir eu sur la face antérieure de la jambe de petites taches rougeâtres qui sont disparues sans aucun traitement et n'ayant laissé aucune trace. Depuis décembre 1927, la malade a présenté sur la face postérieure et au tiers inférieur de la jambe gauche une plaque rougeâtre dure et adhérente en profondeur douloureuse, mais non prurigineuse, large de 3 centimètres, et en janvier 1928 une autre plaque rouge brun à la jambe droite, symétrique de la jambe gauche, large de 5 centimè-

tres, indurée, tenant en profondeur et disparaissant à peine à la pression. Cœur : normal.

Cuti-réaction fortement positive, W = négative.

Radioscopie : légère diminution de la transparence du sommet gauche. On note quelques petites calcifications à la partie centrale du hile gauche. Le sinus costodiaphragmatique gauche est légèrement émoussé.

Poumon : la base gauche respire moins bien.

Urine normale.

On pose le diagnostic de gomme tuberculeuse.

A cause de départ, nous commençons le traitement le 22-11-28. Trois plaques survenues pendant ses vacances ont disparu dans le premier mois du traitement. Les plaques anciennes sont manifestement améliorées et la malade déclare pouvoir travailler sans se fatiguer. Nous la traitons encore.

OBSERVATION VIII

Mlle N. Pue., 26 ans, fille de salle, vient consulter le 22-3-28 pour amaigrissement et une grosse adénopathie du cou.

Antécédents : l'adénopathie du cou persiste depuis son enfance.

Depuis six mois les ganglions ont augmenté de volume et sont devenus douloureux.

Amaigrissement de 8 kilos en 3 mois.

Céphalée, étourdissement, vertiges, sueurs nocturnes.

A l'examen : grosse masse ganglionnaire de la face postérieure et externe du cou du côté droit du volume d'une orange adhérente en profondeur, la peau est normale. Quelques ganglions sous-maxillaires à gauche. Examen du sang : normal.

On commence le traitement antigénique le 22-3-28. La périadenite disparaît complètement au bout de la 6^e piqûre, mais les ganglions persistent malgré la dose globale de 19 c³ de la solution pure faite en 5 mois.

La malade a engraisié, son état général est normal.

Depuis le 1-12-28, nous avons recommencé une nouvelle série.

CONCLUSIONS

1° Les bons résultats expérimentaux montrent l'action favorable de l'antigène ;

2° Les résultats cliniques obtenus dans la tuberculose externe sont très satisfaisants ;

3° Dans la tuberculose pulmonaire les résultats obtenus, en particulier ceux de Guinard, montrent que l'antigénothérapie sert comme adjuvant utile ;

4° Nos cas personnels nous ont montré que ce médicament pourrait rendre les plus grands services.

Sa manipulation est simple, facile et non dangereuse, à condition de s'en remettre strictement aux indications du mode d'emploi conseillé par Nègre et Boquet et nous-mêmes.

On est quelquefois surpris de voir dès les premières injections une amélioration de l'état général

des malades, alors que plusieurs médications avaient été essayées sans aucun résultat appréciable.

La durée du traitement ne peut être fixée, elle peut même nécessiter des années.

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Armand Delille, Hillemand et Lestocquoy.* — C. R. Soc. de Biol., t. LXXXV, 9 juil. 1921; t. LXXXVI, 8 avril 1922; C. R. Acad. de Méd., 15 nov. 1921; Rev. de la Tub., t. II, 1921; Bul. de la Soc. Méd. des Hôp., 12 mai 1922, 2 juin 1922; Presse Méd., 30 oct. 1922; Ann. de Méd., 1922.
- Armand Delille, Isaac Georges et Ducrohet.* — C. R. Soc. de Biol., t. LXXXVIII, 13 janv. 1923 et 17 fév. 1923; Rev. de la Tub., t. V, juin 1924, p. 433.
- Ar. Delille, G. Duhamel et P. Marty.* — Etude de l'influence des inj. d'Ant. M. pratiquées chez un certain nombre d'enfants tub. Rev. de la tub., Août 1924, n° 4, t. V; C. R. Soc. de Biol., t. XC, p. 936. Processus fibreux du poumon chez un jeune sujet tub. ayant reçu des inj. d'A. M.; C. R. Soc. de Biol., 5 déc. 1923, t. LXXIX, 1926.
- L. Baillet.* — L'A. M. dans le traitement de la tub. pulmonaire. Soc. de Sc. Méd. et Biol. de Montpellier, mars 1928.
- L. Bernard, L. Baron et J. Valtis.* — L'A. M. dans le traitement des adénopathies tub. Pr. Méd. 25 juin 1927, et Rev. de la tub., t. III, 1922.
- L. Bernard, Salomon, L. Baron et J. Valtis.* — Rev. de la tub., t. VI, 1925.
- L. Bernard et J. Valtis.* — Rev. de la tub., t. III, 1922.
- A. Bergeron et R. Letulle.* — Rev. de la tub., t. I, 1920.

L. Bethoux. — C. R. Soc. de Biol., t. XCI, p. 329.

F. Bezançon et A. Bergeron. — Rev. de la tub., t. II, 1921.

J. Blanco et M. Such. — Arch. del Inst. nac. hig. Alfonso XIII, 1922.

Boquet et Nègre. — 1) Mode de préparation et pouvoir antigène des extraits alcooliques de B.K., C. R. Soc. de Biol., 19 juin 1920. — 2) Valeur antigène comparative des extraits alcooliques de B. K. et de microbes divers, C. R. Soc. de Biol., 26 juin 1920. — 3) Valeur antigène des extraits alcooliques de B. K. et des émulsions de Bac. tub. biliés, Rev. de la tub., août 1920. — 4) Recherches sur la valeur antigène des émulsions bacillaires et des extraits éthyliques et méthyliques de B. K. An. de l'Inst. Pasteur, mai 1921. — 5) Sur la recherche des anticorps tub. par les extraits méthyliques de B. K. Rev. de la tub., 11 juin 1921. — 6) Sur le pouvoir antigène des extraits méthyliques de B. K., C. R. Soc. de Biol., 15 juin 1921. — 7) Sur la propriété antigène *in vivo* des extraits méthyl. de B. K., C. R. Soc. de Biol., 18 mars 1922. — 8) Pouvoir antigène *in vivo* et *in vitro* de B.K. et de leurs extraits. C. R. Soc. de Biol., 25 mars 1922. — 9) Effets des inj. des extraits méthyliques du B. K. sur l'évolution de la tub. expérimentale du cobaye et du lapin, C. R. Soc. de Biol., 2 déc. 1922. — 10) Sur l'action locale et générale de l'A.M. chez les tuberculeux, C. R. Soc. de Biol., 26 avril 1923, Bul. de l'Inst. Pasteur 1923, p. 681. — 11) Sur les propriétés biologiques de lipoides de B. K., C. R. Soc. de Biol., 1923 et An. Inst. Pasteur, sept. 1923, p. 787. — 12) Sur le rôle de lipoides du B. K., Rev. de la tub. 1923. — 13) Sur le rôle des lipoides du B. K., Congrès Nat. de la Tub. de Strasbourg 1923. — 14) Action des diverses constituants du B. K. sur l'évolution de la tub. expérimentale du lapin et du cobaye, C. R. Acad. des Sc., 3 mars 1924. — 15) Action de l'A. M. sur l'évolution de la tub. expérimentale du lapin et du cobaye, Rev. de la tub., juin 1924, p. 388. — 16) Essais de tr. de la tub. exp. du lapin et du cobaye par l'A. M., Ann. de l'Inst. Pasteur, janvier 1925. — 17) Action des extraits M. de B. K. préalablement dégraissés

par l'acétone sur l'évol. de la tuberculose. Rev. de la Tub., 1926. — 18) Antigénothérapie de la tub. par les extraits M. de B. K., Pr. Méd., 23 février 1927. — 19) Antigénothérapie de la tuberculose, Masson, éd. 1927. — 20) Nouveau résultat sur le traitement de la tuberculose, par l'antigène méthylique. Pr. Méd., 26 mai 1928.

Bouveyron. — A propos d'une communication de MM. Lortat, Jacob et Berthoux, C. R. Soc. de Derm. et Syph., avril 1924.

H. Caboche. — XL Congrès d'O. R. L. Paris 17-20 oct. 1927.

Calmette. — L'infestation^e bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux. Masson, éd. Paris, 1922.

Camino (de Cambo). — Contribution au traitement de la tuberculose par l'A. M., Bull. de la Soc. des méd. de Sanatoriums et de Disp. d'Hyg. Soc. 3^e année, n° 6, déc. 1927.

Chanot J. — Action des extraits méthyliques de B. K. Contribution à l'étude de son action dans la tuberculose. Thèse Paris 1926, Jouve, éd.

A. Courcoux et A. Bidermann. — Traitement des adénites tub. par l'A. M. de Boquet et Nègre, Rev. de la tub., t. VII, n° 3, juin 1924, p. 475; La Semaine des Hôpitaux de Paris, 30 novembre 1926, p. 518; Recherches cliniques sur l'action de l'A. M. dans les manifestations tub. et en particulier dans les adénites tuberculeuses, Th. Paris 1926, Arnette, éd.; Journal méd. français, t. XVI, n° 6, juin 1927.

Davrinche. — Réflexions sur le traitement de la tuberculose par l'A. M. à propos d'un malade porteur d'adénite cervicale, traitée par la méthode de Boquet et Nègre. Bull. de la Soc. des méd. de Sanat. et Disp. d'Hyg. Soc., n° 5, oct. 1926.

M. Djabour. — Contribution au traitement de la tuberculose par l'A. M. de Nègre et Boquet, Th. Alger 1926.

G. Dreyer. — British journal of exp. pathology, t. IV 1923.

- Manuel Estu.* — Considérations sur l'antigénothérapie M. dans la tub. pulmonaire. Rev. Soc. Médecine Interne et Soc. de phthisiologie de Buenos-Aires, t. IV, juillet 1928, p. 195.
- A. N. Ginsburg et W. Th. Schuwalow.* — Centralbl. f. Bakt., I, t. XVI, 1924, p. 363.
- MM. Gougerot, Barthélemy et Lotto.* — Résultat thérapeutique d'un lupus miliaire disséminé de la face, traité par l'A. M., Soc. de dermat., 8 novembre 1928.
- Gruzlica.* — La tuberculose, t. II, novembre 1927.
- L. Guinard.* — L'A. M. dans la thérapeutique de la tuberculose, Bull. de la Soc. des méd. de Sanat. et Disp. d'Hyg. Soc., n° 2, juin 1925, p. 9 ; l'A. M. comme adjuvant dans la thérapeutique de la tub., Pr. Méd. n° 53, juillet 1925 ; Bull. de la Soc. des méd. de Syph. et Dermat. d'Hyg. Soc., avril 1926, p. 28 ; Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tub., Rev. de la tub., juin 1926.
- Halbron et Is. Georges.* — Essais du traitement de quelques cas des lupus tub. par l'A. M. de Boquet et Nègre, Rev. de la tub., juin 1924, n° 3, t. V.
- F. Hirschberg.* — Rev. Méd. franç., déc. 1927.
- Hufschmitt.* — Traitement local du lupus vulgaire par l'A. M. Bull. Soc. Française de Dermat. et Syph., n° 6, juin 1928, p. 466.
- G. Ichok.* — Rev. de la tub., t. II, 1921.
- Isaïcu et Turcu.* — Soc. Roumaine Biol. in, C. R. Soc. de Biol., t. LXXXIX, 20 déc., p. 1408 et 1410.
- A. Jermolajev.* — Klin. Spizy vysoke skoly jverolekarske, Brno Tchecoslovaquie, t. I, f. I, p. 10, 1923.
- Kalès et Djabry.* — Le traitement des affections tuberculeuses de la peau au moyen de l'A. M. de Boquet et Nègre, thèse Genève 1925, Jules Privat, imprimeur.
- F. v. Kovats.* — L'A. M. de Boquet et Nègre dans le traitement de la tub. pulmonaire. Zeitschrift für Tuberkulose, vol. 43, n° 6, 1925.

- Lortal, Jacob et Béthoux.* — Deux cas de lupus traités avec succès par l'A. M. de B. et N., Soc. de Dermat., mars 1924; traitement du lupus par l'A. M., Rev. de la tub., t. V, n° 5, octobre 1924, p. 632.
- Lortal, Jacob, Bidault, Legrain et Urbain.* — Action thérapeutique de l'A. M. Ann. Derm. et Syph., t. IX, octobre 1928, p. 841.
- Ch. Massias.* — C. R. Soc. de Biol., t. LXXXVII, 16 déc. 1922.
- M. Mozer et B. Fried.* — Rev. de la Tub., t. H, 1921.
- F. Musso.* — Contribution à l'étude du traitement de la tub. par l'A. M. de Boquet et Nègre, Bull. Méd. n° 46, 3-6 novembre 1926.
- D. Olmer.* — Sud médical et chirurgical, 15 septembre 1927.
- L. Panisset et J. Verge.* — Bull. Soc. Centr. de Méd. Vét., 30 juillet 1922.
- Louis Phélip.* — XVIII^e Congrès d'Urologie de Paris, 4-8 octobre 1927, emploi de l'A. M. dans la tub. urinaire, Rev. de la tub., t. IX, août 1928, p. 581.
- A. Prunell.* — La serohemofloculation dans le diagnostic de la tub. avec l'A. M. de Boquet et Nègre. C. R. Soc. de Biol., t. XCIX, 13 octobre 1928, p. 1110.
- L. Riccitelli et B. Cuiffini.* — La valeur de l'immunisation antituberculeuse à propos de l'A. M. de Nègre et Boquet. La Diagnosi, année VI, fasc. XLVI-XLVII.
- A. et F. Ruigomez (Bolivar).* — Résultats thérapeutiques obtenus avec l'A. M. tuberculeux. Clinica et Laboratorio, t. XI, mai 1928.
- M. Salomón et J. Valtis.* — C. R. Soc. de Biol., t. XCIII, 7 novembre 1925, p. 1145.
- John Nathan Simpson et Robb. Spalding Speay.* — Un antigène pour le traitement de la tub. Sa préparation et son emploi, West Virginia Medical Journal, t. XXIV, juillet 1928, n° 7.

